

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
29 janvier 2004 (29.01.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/009229 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : B01J 13/14,  
2/08

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/002285

(22) Date de dépôt international : 18 juillet 2003 (18.07.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/09286 22 juillet 2002 (22.07.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75016 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : PROUZET, Eric [FR/FR]; Parc des Roses, Bât. C1, 23, avenue St Lazare, F-34000 Montpellier (FR). TOKUMOTO, Miriam [BR/BR]; Rua Machado Bittencourt 67, 16400-000 Lins - SP (BR). KRIVAYA, Aurore [FR/FR]; Babeau, F-34360 ST Chinian (FR).

(74) Mandataires : SUEUR, Yvette etc.; Cabinet Sueur & L'Helgoualch, 109, boulevard Haussmann, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR PREPARING BEADS CONTAINING A CROSSLINKED MINERAL MATRIX

(54) Titre : PROCEDE DE PREPARATION DE BILLES CONTENANT UNE MATRICE MINERALE RETICULEE.

(57) Abstract: The invention concerns a method for preparing beads containing a crosslinked mineral matrix, and the resulting beads. The method consists in preparing gelled beads by pouring drops of a suspension containing a precursor of the mineral matrix and an alginate, into a solution of multivalent cation salt whereof the pH is less than 3, and in crosslinking the mineral matrix precursor by a sol-gel process. The method is particularly useful for preparing crosslinked silica or alumina beads having millimetric size.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé pour la préparation de billes contenant une matrice minérale réticulée, et les billes obtenues. Le procédé consiste à préparer des billes gélifiées en versant goutte à goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginat, dans une solution d'un sel de cation plurivalent dont le pH est inférieur à 3, et à réticuler le précurseur de la matrice minérale par un procédé sol-gel. Le procédé est particulièrement utile pour la préparation de billes de silice ou d'alumine réticulée ayant une dimension millimétrique.

WO 2004/009229 A1

## Procédé de préparation de billes contenant une matrice minérale réticulée

La présente invention concerne un procédé pour la  
préparation de billes contenant une matrice minérale solide  
5 réticulée, ainsi que les billes obtenues.

Les matériaux constitués par des particules de silice  
sont utilisés dans de nombreux domaines, par exemple dans le  
domaine médical ou dans l'industrie des cosmétiques. Lorsque  
les particules ont des dimensions microniques, elles  
10 constituent des matériaux pulvérulents difficiles à  
manipuler. Les particules millimétriques ne présentent pas  
ces inconvénients et divers procédés pour leur fabrication  
ont été développés.

L'un de ces procédés consiste à préparer une suspension  
15 contenant une poudre d'oxyde préparé au préalable et un liant  
organique, à mettre en forme (par exemple par extrusion),  
puis à consolider par un traitement thermique, et éventuel-  
lement à déposer une phase active dans les pores. Un tel  
procédé fait appel à un appareillage spécifique pour assurer  
20 la mise en forme et la géométrie des particules ainsi  
formées. Une autre procédé consiste à préparer une suspension  
aqueuse contenant une poudre d'oxyde et un liant, puis à  
ajouter cette suspension à une huile pour réaliser une  
microémulsion de gouttelettes aqueuses qui contiennent une  
25 phase minérale qui réticule. Par ce procédé, on ne peut  
cependant obtenir que des billes de taille micronique, entre  
0,1 et 100 microns.

US-4,063,856 décrit un procédé pour l'obtention de  
billes d'un matériau minéral, qui consiste à mettre en  
30 solution dans l'eau un liant organique, par exemple un  
alginate, capable de gélifier en présence d'un sel de cation  
divalent ou trivalent (par exemple un sel de calcium), à  
mettre en suspension dans ladite solution les précurseurs du  
matériau minéral formant les billes, puis à introduire cette  
35 suspension goutte à goutte dans une solution dudit sel  
divalent ou trivalent. En outre, US-4,797,358 décrit un  
procédé pour la préparation de grains de silice contenant un  
microorganisme ou une enzyme. Le procédé consiste à préparer

un mélange aqueux contenant le microorganisme ou l'enzyme, un alginate, un sol de silice, puis à ajouter ce mélange à une solution aqueuse d'un sel de cation plurivalent (chlorure de calcium ou d'aluminium, acétate de calcium, sulfate  
5 d'aluminium) pour obtenir des grains gélifiés. Les billes ainsi obtenues sont des billes molles. Dans le procédé de ces deux documents, la silice ajoutée constitue une simple charge minérale dispersée au sein de la matrice d'alginate gélifiée et ne forme en aucune manière une matrice solide réticulée.

10 Le but de la présente invention est de fournir un procédé pour la préparation de billes ayant une matrice minérale réticulée de dimension contrôlée dans le domaine millimétrique, ainsi que les billes obtenues.

Le procédé selon la présente invention pour l'obtention  
15 de billes à matrice minérale réticulée est caractérisé en ce qu'il consiste :

- à préparer des billes gélifiées en versant goutte à goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginate, dans une solution d'un sel de cation  
20 plurivalent dont le pH est inférieur à 3, de préférence inférieur à 2,

- et à réticuler le précurseur de la matrice minérale par un procédé sol-gel.

Par matrice minérale réticulée, on entend une matrice  
25 dans laquelle les éléments constitutifs (molécules ou particules) sont connectés par un réseau tridimensionnel. Par cation plurivalent, on entend un cation ayant une charge au moins égale à 2.

L'alginate utilisé pour former des billes molles peut  
30 être un alginate de métal alcalin. L'alginate de sodium est particulièrement préféré. Les actions combinées du cation plurivalent (qui s'échange avec les ions alcalins de l'alginate) et de l'acidité du milieu contribuent à gélifier cet alginate et à figer les gouttes en billes " molles ". Le  
35 temps de maintien des billes dans cette solution peut varier entre 1 heure et 24 heures.

Le précurseur de la matrice minérale est un composé minéral capable de réticuler par un procédé sol-gel, choisi parmi les composés minéraux qui possèdent des groupements

.....

hydroxyliés liés à un métal M lorsqu'ils sont en solution. M peut être Si, Al, Ti ou Zr. Si et Al sont particulièrement préférés. Ces composés peuvent être choisis parmi les composés capables de gélifier suivant le mécanisme de polymérisation d'entités moléculaires (PEM) et parmi les composés capables de gélifier suivant le mécanisme de déstabilisation de solutions colloïdales (DCS). Ces mécanismes sont décrits notamment par C.J. Brinker & G.W. Scherrer ["Sol-Gel Science, The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing", Eds, 1990, Academic Press Inc. (Harcourt Brace Jovanovich Publishers, ISBN 0-12-134970-5], ou par M. Henry, J.P. Jolivet & J. Livage ["De la solution à l'oxyde", InterEditions / CNRS Editions Eds, 1995 Paris, ISBN 2-271-05252-1].

Parmi les composés du type PEM, on peut citer les silicates de métaux alcalins, (notamment le silicate de sodium). Parmi les composés du type DSC, on peut citer l'alumine de type boehmite et la silice colloïdale.

Un composé du type PEM à base de silice peut être réticulé par un fluorure, notamment un fluorure de métal alcalin. Une solution aqueuse de fluorure de sodium, dont la teneur en fluorure est comprise entre 0,001 M et 1 M, est particulièrement appropriée. Dans ce cas, la gélification de l'alginate et la réticulation de la matrice minérale sont effectuées en deux étapes successives. Il est souhaitable de laisser reposer le milieu réactionnel contenant les billes formées par l'alginate gélifié à température ambiante pendant une durée comprise entre 1 et 24 heures, avant de les soumettre à l'action du fluorure. Lors de l'étape de réticulation du précurseur minéral, les billes sont maintenues en suspension dans le milieu réactionnel contenant le fluorure sous agitation douce, jusqu'à réticulation complète de la silice. Une durée entre 6 et 72 heures est en général appropriée.

Pour un composé du type DSC, le pH inférieur à 3 du milieu réactionnel lors de la gélification de l'alginate est suffisant pour provoquer une réticulation. La gélification de l'alginate et la réticulation de la matrice minérale sont par conséquent effectuées simultanément. Un pH inférieur à 2 est particulièrement préféré. Il est souhaitable de laisser reposer le milieu réactionnel contenant les billes formées par

l'alginat gélifié et la matrice minérale réticulée à température ambiante pendant une durée comprise entre 1 et 24 heures.

Le procédé est mis en œuvre à une température entre 10°C et 60°C. Il est particulièrement avantageux d'opérer à la température ambiante.

Le sel de cation plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginat peut être choisi parmi les sels dont l'anion est un halogénure, un nitrate ou un sulfate et dont le cation est un cation de métal alcalino-terreux, de métal de transition ou de métal noble. A titre d'exemple, on peut citer les sels de nickel, de fer, de cobalt, d'aluminium, de calcium, d'étain, de zinc ou de platine. Lorsque l'on utilise un précurseur du type PEM (par exemple un silicate) comme précurseur de la matrice minérale, le cation du sel utilisé comme agent gélifiant de l'alginat doit être différent du calcium. En effet, lors de la réticulation du silicate par le fluorure, le calcium serait extrait du gel d'alginat par les ions fluorures pour former  $\text{CaF}_2$  insoluble en milieu aqueux, et la structure gélifiée de l'alginat serait détruite.

Le matériau obtenu après réticulation de la matrice minérale est formé de billes en suspension dans un milieu aqueux. Les billes formées ont un diamètre de 0,5 mm à quelques mm, généralement de 0,5 mm à 6 mm. Elles sont constituées par une matrice d'alginat gélifié hydratée, par une matrice minérale réticulée résultant de la gélification du précurseur minéral par un procédé sol-gel, ainsi que par un hydroxyde du cation plurivalent du sel utilisé comme agent gélifiant. A ce stade, le produit peut être conservé tel quel pendant plusieurs jours. Le diamètre des billes dépend notamment de la taille des gouttes de solution versées dans la solution de sel de cation multivalent. Ce diamètre peut être ajusté en choisissant le matériel approprié pour la formation des gouttes.

La composition et les propriétés des billes peuvent être modifiées par le choix du sel plurivalent utilisé comme agent gélifiant pour l'alginat. Par exemple, l'utilisation d'un sel de fer comme agent gélifiant de l'alginat donne une coloration brun-rouge aux billes, alors que l'utilisation

d'un sel d'aluminium ne donne pas de coloration. Des modifications peuvent également être obtenues par addition de divers composés dans le milieu réactionnel avant la gélification de l'alginate, lesdits composés étant choisis parmi ceux qui n'ont pas d'effet sur la gélification de l'alginate. Lorsque les billes sont destinées à être utilisées dans des compositions cosmétiques, on peut ajouter au milieu réactionnel, avant la gélification de l'alginate, des pigments ou des colorants organiques à usage cosmétique, de la poudre de kaolin ou d'une autre argile, ou un agent colorant. Lorsqu'on souhaite obtenir des billes poreuses, on peut ajouter un agent porogène, par exemple un agent tensioactif, au milieu réactionnel avant la gélification de l'alginate.

Les billes obtenues après réticulation de la matrice minérale peuvent ensuite être utilisées telles quelles. Elles peuvent aussi être extraites du milieu liquide par filtration et subir divers autres traitements. En général, les billes sont lavées à l'eau ou par une solution aqueuse basique à pH < 8, afin d'éliminer l'acidité résiduelle, ce lavage ne détruisant pas leur structure si le pH reste inférieur à 8.

Dans un mode de réalisation particulier, les billes séparées par filtration sont soumises à un séchage à l'air, après avoir éventuellement été lavées à l'acétone ou à l'alcool. On obtient ainsi des billes sèches d'un matériau constitué par un réseau d'alginate, une matrice minérale, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate. Un tel traitement provoque cependant une diminution de la taille des billes dans un rapport d'environ 5/1.

Dans un autre mode de réalisation, le procédé comprend une étape au cours de laquelle les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont séchées par lyophilisation. Le matériau constituant les billes présente dans ce cas une composition analogue à celle qui est obtenue par séchage à l'air. Cependant, un séchage par lyophilisation provoque une diminution nettement moindre de la taille des billes.

Dans un troisième mode de réalisation, les billes extraites du milieu réactionnel par filtration sont lavées à l'acétone ou à l'alcool, puis placées dans une solution contenant un alcoxyde d'un métal M' dilué dans un solvant

organique anhydre compatible avec l'alcoxyde. Le métal M' peut être tout métal pouvant donner un alcoxyde de la forme  $M'(OR)_n$ , R étant un groupe alkyle et n étant la valence de M'. A titre d'exemple, on peut citer le titane, le zirconium, l'aluminium, le niobium et le tantale. Le solvant organique est de préférence l'alcool qui correspond au groupe alcoxy de l'alcoxyde de métal (par exemple le butanol pour le tertibutoxyde de titane, le propanol pour l'isopropoxyde de titane). L'alcoxyde s'hydrolyse uniquement au contact de la bille, car celle-ci contient de l'eau résiduelle. On obtient ainsi des billes formées d'un cœur ayant une composition analogue à celles des billes obtenues par simple séchage, et d'une couche superficielle d'oxyde ou d'hydroxyde du métal M.

Dans un quatrième mode de réalisation, les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont soumises à une calcination à une température comprise entre 400°C et 800°C. On obtient ainsi des billes minérales poreuses exemptes de composés organiques, constituées par une matrice minérale réticulée et l'hydroxyde du cation du sel qui a été utilisé comme agent de réticulation de l'alginate. Ce mode de réalisation est particulièrement approprié lorsqu'on a introduit des agents organiques porogènes dans le milieu réactionnel avant la gélification de l'alginate.

Le procédé proposé permet d'obtenir des billes calibrées, à une grande cadence. La taille des billes ne dépend que de la taille de la goutte initiale versée dans la solution de sel plurivalent. Un autre avantage réside dans le fait que les étapes de préparation proprement dite des billes sont effectuées en milieu aqueux, ce qui réduit les risques de pollution liés à l'utilisation de solvants organiques. En outre, les billes obtenues sont biocompatibles et peuvent être préparées avec des composants conformes à la réglementation concernant les produits alimentaires et cosmétiques.

La présente invention est illustrée plus en détail par les exemples suivants, auxquels elle n'est cependant pas limitée.

**Exemple 1**

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, 6 g de silicate de sodium  $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ .  
5 La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9.

On a préparé une solution de  $\text{FeCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 4 g de  $\text{FeCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été ajusté à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité  
10 appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère dans ladite solution de  $\text{FeCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{FeCl}_3$ , les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se  
15 sont formées. On laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h.

On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par filtration, on les a rincées à l'eau et versées dans une solution de NaF 0,1 M, préparée au préalable par addition de  
20 0,2 g de NaF à 50 ml d'eau distillée. L'ion  $\text{F}^-$  étant un catalyseur de condensation de la silice, il permet une réticulation rapide du silicate de sodium. Le milieu réactionnel a été maintenu sous agitation pendant 14 h, puis on a séparé les billes par filtration.

25 Une fraction des billes ainsi récupérée a été conservée dans l'eau distillée, en vue d'une utilisation ultérieure.

Une deuxième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage à l'air.

30 Une troisième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage par lyophilisation.

L'ensemble des billes finalement obtenues présentent une coloration rouge-brun résultant de la présence du sel de fer.

35

**Exemple 2**

On a reproduit le mode opératoire de l'exemple 1, en remplaçant la solution 0,5 M de  $\text{FeCl}_3$  par une solution 0,5 M



de  $\text{AlCl}_3$ , toutes choses étant égales par ailleurs. Les billes obtenues ont une coloration blanche.

### Exemple 3

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, une suspension aqueuse contenant 1,5 g de boehmite dans 25 ml d'eau distillée. La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9.

On a préparé une solution de  $\text{FeCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 4 g de  $\text{FeCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été ajusté à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère dans ladite solution de  $\text{FeCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{FeCl}_3$ , les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se sont formées. On laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h, en maintenant à pH 1 par addition de d'une solution d'acide chlorhydrique (M).

On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par filtration.

Une fraction des billes ainsi récupérée a été conservée dans l'eau distillée, en vue d'une utilisation ultérieure.

Une deuxième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage à l'air.

Une troisième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage par lyophilisation.

L'ensemble des billes finalement obtenues présentent une coloration rouge-brun résultant de la présence du sel de fer.

### Exemple 4

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, 6 g de silicate de sodium  $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ . La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une

solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9. A cette solution mère, on a ajouté 0,1 g d'un pigment minéral à effet nacrant à base de mica et de titane, conforme à la législation portant sur les produits cosmétiques.

- 5 On a préparé une solution de  $\text{AlCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 3,3 g de  $\text{AlCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été ajusté à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie
- 10 est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère contenant l'agent nacrant dans ladite solution de  $\text{AlCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{AlCl}_3$ , les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se sont formées. On a laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h.
- 15 On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par filtration, on les a rincées à l'eau et on les a conservées dans l'eau distillées.

#### Exemple 5

- On a reproduit le mode opératoire de l'exemple 4, mais
- 20 en ajoutant à la solution mère, en plus de l'agent nacrant, une charge minérale constituée par 1,3 g de kaolin.

- Les billes obtenues à la fin de l'étape de gélification de l'alginate présentent une coloration rose laiteuse. La présence du kaolin limite le retrait lorsque les billes sont
- 25 séchées à l'air.

#### Exemple 6

- On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, une suspension aqueuse contenant
- 30 1,5 g de boehmite dans 25 ml d'eau distillée, pour préparer une suspension mère.

- On a préparé séparément une solution aqueuse colorée en ajoutant 3,3 g de  $\text{AlCl}_3$  et 0,2 g d'un pigment orange organique conforme à la législation sur les produits à usage
- 35 alimentaire et cosmétique à 50 ml d'eau distillée, en ajustant le pH à une valeur entre 0,6 et 0,8. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie

est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la suspension mère dans ladite solution de  $\text{AlCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{AlCl}_3$ , les gouttes de suspension mère ont gélifié et des perles de couleur orange dans lesquelles la boehmite est  
5 réticulée se sont formées.

Les billes ont été séparées par filtration, rincées plusieurs fois à l'eau pour éliminer les résidus acides, puis conservées dans l'eau distillée.

#### Exemple 7

10 On a dissous 0,74 g d'un agent tensioactif  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{12}\text{H}$  [commercialisé sous la dénomination TERGITOL 15S12 par la société Union Carbide], dans 49 ml d'eau désionisée. On a ajouté 2 ml d'acide chlorhydrique N et on a maintenu la solution à une température inférieure à 2°C.  
15 On a ensuite ajouté goutte à goutte 5,9 g de silicate de sodium ( $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ ), ce qui a porté le pH à 9. Parallèlement, on a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau désionisée, puis on a ajouté cette solution à la solution d'alginate pour obtenir une solution A.

20 On a également préparé une solution 0,1 M de chlorure de nickel (II) en ajoutant 5 ml d'une solution aqueuse M de chlorure de nickel (II) dans 50 ml d'eau désionisée.

On a ensuite versé goutte à goutte la solution A dans la solution 0,1 M de chlorure de nickel et on a observé la  
25 formation de perles par gélification de l'alginate au contact du chlorure de nickel (II). On a ensuite maintenu le milieu réactionnel contenant les perles gélifiées à température ambiante sous agitation magnétique pendant 12 h.

Les perles obtenues ont ensuite été filtrées et rincées  
30 à l'eau, puis elles ont été versées dans une solution aqueuse 0,1 M de NaF, obtenue en dissolvant 0,4 g de NaF dans 100 ml d'eau désionisée. La suspension a été maintenue à température ambiante sous agitation magnétique pendant 24 heures. Ensuite, les perles ont été récupérées par filtration et  
35 rincées à l'eau et on les a conservées dans l'eau.

Les perles obtenues sont utilisables comme support solide de catalyseur.

### Revendications

1. Procédé pour la préparation de billes ayant une matrice minérale réticulée de dimension contrôlée dans le domaine millimétrique, caractérisé en ce qu'il consiste à  
5 préparer des billes gélifiées en versant goutte à goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginate, dans une solution d'un sel de cation plurivalent dont le pH est inférieur à 3, et à réticuler le précurseur de la matrice minérale par un procédé sol-gel.
- 10 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le pH est inférieur à 2.
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'alginate est un alginate de métal alcalin.
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce  
15 que les billes sont maintenues dans le milieu réactionnel pendant une durée de 1 heure à 24 heures pour la gélification de l'alginate.
5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
20 minéral capable de réticuler par un procédé sol-gel, choisi parmi les composés minéraux qui possèdent des groupements hydroxyles liés à un métal lorsqu'ils sont en solution.
6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
25 capable de gélifier suivant le mécanisme de polymérisation d'entités moléculaires (PEM).
7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que le précurseur est un silicate de métal alcalin.
8. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce  
30 le précurseur de la matrice minérale est un composé capable de gélifier suivant le mécanisme de déstabilisation de solutions colloïdales (DCS).
9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est une alumine de  
35 type boehmite ou une silice colloïdale.
10. Procédé selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est réticulé par un fluorure de métal alcalin, au cours d'une étape suivant la gélification de l'alginate, le sel de cation

plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginate ayant un cation autre que le calcium.

11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que la réticulation de la matrice minérale est effectuée en maintenant les billes en suspension sous agitation douce, pendant une durée entre 6 et 72 heures.

12. Procédé selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est réticulé sous l'effet du pH du milieu réactionnel lors de la gélification de l'alginate.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le milieu réactionnel contenant les billes formées par l'alginate gélifié et la matrice minérale réticulée est maintenu à température ambiante pendant une durée comprise entre 1 et 24 heures.

14. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est mis en œuvre à une température entre 10°C et 60°C.

15. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le sel de cation plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginate est choisi parmi les sels dont l'anion est un halogénure, un nitrate ou un sulfate et le cation est un cation de métal alcalino-terreux, de métal de transition ou de métal noble.

16. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on ajoute à la suspension contenant le précurseur de la matrice minérale et l'alginate au moins un additif choisi parmi les pigments et les agents colorants organiques à usage cosmétique, la poudre de kaolin, les argiles, les agents colorants et les agents porogènes.

17. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les billes obtenues après réticulation de la matrice minérale sont extraites du milieu réactionnel par filtration.

18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que les billes séparées par filtration sont lavées à l'eau ou par une solution aqueuse basique à pH < 8.

19. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes séparées par filtration sont soumises à un séchage à l'air, après avoir éventuellement été lavées à l'acétone ou à l'alcool.

20. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont séchées par lyophilisation.

21. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, 5 caractérisé en ce que les billes extraites du milieu réactionnel par filtration sont lavées l'acétone ou à l'alcool, puis placées dans une solution contenant un alcoxyde d'un métal dilué dans un solvant organique anhydre.

22. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, 10 caractérisé en ce que les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont soumises à une calcination à une température comprise entre 400°C et 800°C.

23. Matériau obtenu par un procédé selon la revendication 1, formé de billes en suspension dans un milieu aqueux, 15 caractérisé en ce que les billes ont un diamètre de 0,5 mm à quelques mm et elles sont constituées par une matrice d'alginate gélifié hydratée, une matrice minérale réticulée et un hydroxyde du cation plurivalent du sel utilisé comme agent gélifiant.

24. Billes obtenues par un procédé selon l'une des 20 revendications 19 ou 20, caractérisées en ce qu'elles sont constituées par un réseau d'alginate, une matrice minérale réticulée, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate.

25. Billes obtenues par un procédé selon la 25 revendication 21, caractérisées en ce qu'elles sont formées d'un cœur constitué par un réseau d'alginate, une matrice minérale réticulée, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate, et d'une couche 30 superficielle d'oxyde ou d'hydroxyde de métal.

26. Billes obtenues par un procédé selon la 35 revendication 22, caractérisé en ce qu'elles sont constituées par une matrice minérale réticulée et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate, elles sont poreuses et exemptes de composés organiques.

27. Billes selon l'une des revendications 24 à 26, 40 caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre au moins un composé choisi parmi les pigments et les agents colorants organiques à usage cosmétique, la poudre de kaolin, les argiles, les agents colorants.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 03/02285

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 B01J13/14 B01J2/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00 25908 A (JOURDAT CATHERINE ;DUPUIS DOMINIQUE (FR); RHONE POULENC CHIMIE (FR) 11 May 2000 (2000-05-11) page 13, line 1 -page 13, line 25; claims 1-26; examples 1,2 ---	1-27
A	FR 2 785 292 A (RHONE POULENC CHIMIE) 5 May 2000 (2000-05-05) the whole document ---	1-27
A	US 5 500 162 A (THEISEN WOLFGANG ET AL) 19 March 1996 (1996-03-19) the whole document ---	1-27
A	US 4 797 358 A (OKAMURA KATUTOSHI ET AL) 10 January 1989 (1989-01-10) cited in the application the whole document ---	1-27
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 January 2004

Date of mailing of the international search report

12/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Willsher, C

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/TR 03/02285

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 4 063 856 A (DZIEDZIC CHESTER J) 20 December 1977 (1977-12-20) cited in the application the whole document -----</p>	1-27



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP 03/02285

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0025908	A	11-05-2000	FR 2785199 A1	05-05-2000
			AU 742240 B2	20-12-2001
			AU 6347099 A	22-05-2000
			BR 9914918 A	10-07-2001
			CA 2349672 A1	11-05-2000
			EP 1124630 A1	22-08-2001
			WO 0025908 A1	11-05-2000
			JP 3459634 B2	20-10-2003
			JP 2002528259 T	03-09-2002
			NZ 511368 A	26-09-2003
			US 6537583 B1	25-03-2003
FR 2785292	A	05-05-2000	FR 2785292 A1	05-05-2000
			AU 764016 B2	07-08-2003
			AU 6346999 A	22-05-2000
			BR 9914907 A	07-08-2001
			CA 2349674 A1	11-05-2000
			EP 1124542 A1	22-08-2001
			WO 0025761 A1	11-05-2000
			JP 2003515310 T	07-05-2003
			NZ 511365 A	29-08-2003
US 5500162	A	19-03-1996	DE 4214272 A1	11-11-1993
			AT 133580 T	15-02-1996
			DE 59301551 D1	14-03-1996
			WO 9322045 A1	11-11-1993
			EP 0594815 A1	04-05-1994
			JP 7500287 T	12-01-1995
US 4797358	A	10-01-1989	JP 1473033 C	27-12-1988
			JP 60120987 A	28-06-1985
			JP 63021474 B	07-05-1988
			DE 3520001 A1	05-02-1987
			GB 2175917 A ,B	10-12-1986
			JP 1654726 C	13-04-1992
			JP 3020234 B	18-03-1991
			JP 60137289 A	20-07-1985
US 4063856	A	20-12-1977	NONE	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 03/02285

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 B01J13/14 B01J2/08

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01J

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 00 25908 A (JOURDAT CATHERINE ;DUPUIS DOMINIQUE (FR); RHONE POULENC CHIMIE (FR) 11 mai 2000 (2000-05-11) page 13, ligne 1 -page 13, ligne 25; revendications 1-26; exemples 1,2	1-27
A	FR 2 785 292 A (RHONE POULENC CHIMIE) 5 mai 2000 (2000-05-05) le document en entier	1-27
A	US 5 500 162 A (THEISEN WOLFGANG ET AL) 19 mars 1996 (1996-03-19) le document en entier	1-27
A	US 4 797 358 A (OKAMURA KATUTOSHI ET AL) 10 janvier 1989 (1989-01-10) cité dans la demande le document en entier	1-27
-/-		

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

5 janvier 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

12/01/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Willsher, C

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/02285

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>US 4 063 856 A (DZIEDZIC CHESTER J)  20 décembre 1977 (1977-12-20)  cité dans la demande  le document en entier</p>	1-27

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/TR 03/02285

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0025908	A	11-05-2000	FR 2785199 A1	05-05-2000
			AU 742240 B2	20-12-2001
			AU 6347099 A	22-05-2000
			BR 9914918 A	10-07-2001
			CA 2349672 A1	11-05-2000
			EP 1124630 A1	22-08-2001
			WO 0025908 A1	11-05-2000
			JP 3459634 B2	20-10-2003
			JP 2002528259 T	03-09-2002
			NZ 511368 A	26-09-2003
			US 6537583 B1	25-03-2003
FR 2785292	A	05-05-2000	FR 2785292 A1	05-05-2000
			AU 764016 B2	07-08-2003
			AU 6346999 A	22-05-2000
			BR 9914907 A	07-08-2001
			CA 2349674 A1	11-05-2000
			EP 1124542 A1	22-08-2001
			WO 0025761 A1	11-05-2000
			JP 2003515310 T	07-05-2003
			NZ 511365 A	29-08-2003
US 5500162	A	19-03-1996	DE 4214272 A1	11-11-1993
			AT 133580 T	15-02-1996
			DE 59301551 D1	14-03-1996
			WO 9322045 A1	11-11-1993
			EP 0594815 A1	04-05-1994
			JP 7500287 T	12-01-1995
US 4797358	A	10-01-1989	JP 1473033 C	27-12-1988
			JP 60120987 A	28-06-1985
			JP 63021474 B	07-05-1988
			DE 3520001 A1	05-02-1987
			GB 2175917 A , B	10-12-1986
			JP 1654726 C	13-04-1992
			JP 3020234 B	18-03-1991
			JP 60137289 A	20-07-1985
US 4063856	A	20-12-1977	AUCUN	